

## ARK™ Lacosamide Assay

Il est impératif de lire attentivement la présente notice ARK Diagnostics, Inc. relative au produit ARK Lacosamide Assay avant toute utilisation. Les instructions de cette notice doivent être suivies scrupuleusement. La fiabilité des résultats du dosage ne peut pas être garantie en cas de non-respect de ces instructions. Le système de test ARK Lacosamide Assay inclut des kits de test fournis séparément pour ARK Lacosamide Assay, RK Lacosamide Calibrator et ARK Lacosamide Control.

Tout incident grave lié à l'utilisation de ce dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente, le cas échéant. Un résumé des données de sécurité et de performance est disponible via Eudamed (base de données européenne sur les dispositifs médicaux), réf. : US-MF-000023925.

### Service clientèle













48089 Fremont Blvd  
 Fremont, CA 94538 USA  
 Tél. : 1-877-869-2320  
 Fax : 1-510-270-6298  
 customersupport@ark-tdm.com  
 www.ark-tdm.com



EC REP

Emergo Europe  
 Westervoortsedijk 60  
 6827 AT Arnhem  
 The Netherlands

### Légende des symboles utilisés

	Code de lot	 YYYY-MM-DD	Utiliser avant le/Date d'expiration
	Référence catalogue		Fabricant
	Représentant autorisé		Marquage CE avec numéro de l'organisme notifié
	Dispositif médical de diagnostic in vitro		Limite de température
	Consulter les instructions d'utilisation		Réactif 1/Réactif 2
<b>Rx Only</b>	Pour utilisation sur prescription uniquement		

## 1 Dénomination

### **ARK<sup>TM</sup> Lacosamide Assay**

## 2 Utilisation prévue

ARK Lacosamide Assay est un essai immunologique enzymatique homogène destiné à la détermination quantitative de lacosamide dans le sérum humain sur les analyseurs de chimie clinique automatisés. Les mesures obtenues permettent de surveiller les niveaux de lacosamide afin d'assurer le traitement approprié.

## 3 Résumé et explication du test

Le lacosamide (*Vimpat*<sup>®</sup>, UCB, Inc.) [(R)-2-acétamido-N-benzyl-3-méthoxypropionamide] est indiqué pour le traitement des crises partielles chez les patients âgés de plus de 4 ans, et comme traitement d'appoint dans le traitement des crises tonico-cloniques généralisées primaires chez les patients âgés de plus de 4 ans.<sup>1</sup>

## 4 Principes de la procédure

ARK Lacosamide Assay est un essai immunologique homogène basé sur la compétition entre le médicament dans l'échantillon et le lacosamide marqué à l'enzyme glucose-6-phosphate déhydrogénase (G6PDH) pour la liaison au réactif anticorps. À mesure que ce dernier lie l'anticorps, l'activité enzymatique diminue. En présence de médicament dans l'échantillon, l'activité enzymatique augmente et est directement liée à la concentration médicamenteuse. L'enzyme active convertit la coenzyme nicotamide-adénine-dinucléotide (NAD) en NADH qui est mesurée par spectrophotométrie en tant que taux de variation d'absorption. Le sérum endogène G6PDH n'interfère pas avec les résultats car la coenzyme NAD réagit uniquement avec l'enzyme bactérienne utilisée pour l'essai.

## 5 Réactifs

RÉF.	Description du produit	Quantité/Volume
5033-0001-00	<b>ARK Lacosamide Assay</b> <b>Réactif R1 – Anticorps/substrat</b> Anticorps polyclonaux du lapin au lacosamide, glucose-6-phosphate, nicotamide-adénine-dinucléotide, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 28 mL
	<b>Réactif R2 – Enzyme</b> Lacosamide marqué à l'enzyme G6PDH bactérienne, tampon, albumine de sérum bovin, azoture de sodium et stabilisateurs	1 X 14 mL

## Manipulation et stockage des réactifs

Les réactifs ARK Lacosamide Assay sont fournis sous forme liquide, prêts à l'emploi et peuvent être utilisés dès la sortie du réfrigérateur. Lorsqu'ils ne sont pas utilisés, les réactifs doivent être stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C (36 et 46 °F), en position verticale et avec les bouchons à vis correctement fermés. S'ils sont stockés dans les conditions indiquées, les réactifs restent stables jusqu'à la date d'expiration figurant sur l'étiquette. Ne pas congeler les réactifs. Éviter toute exposition prolongée à des températures supérieures à 32 °C (90 °F). **Le stockage incorrect des réactifs peut affecter les performances du système de dosage.** Selon les données de référence, les réactifs restent stables jusqu'à 60 jours lorsqu'ils sont stockés dans l'instrument.

Les produits ARK Lacosamide ont une teneur en azoture de sodium  $\leq 0,09\%$ . Par mesure de précaution, la tuyauterie et l'instrumentation doivent être correctement rincées à l'eau afin de limiter l'accumulation éventuelle d'azotures métalliques explosifs. Aucune manipulation spéciale n'est requise concernant les autres composants du système de dosage.

## 6 Avertissements et précautions

- Pour un usage diagnostique in vitro.
- Pour utilisation sur prescription uniquement. Attention : Selon la loi fédérale américaine, ce dispositif ne peut être utilisé que par un médecin ou sur demande d'un médecin.
- Les réactifs **R1** et **R2** sont fournis ensemble et ne doivent pas être interchangeés avec des réactifs provenant de numéros de lot différents.
- Les réactifs ont une teneur en azoture de sodium  $\leq 0,09\%$ .
- Le dosage doit uniquement être utilisé sur la base des informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic.

## 7 Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse

- Il incombe à chaque laboratoire de fournir un échantillon valide pour analyse conformément à ses procédures qualité.
- Du sérum est nécessaire. Un prélèvement stable minimal (avant la dose) est généralement considéré comme étant le plus cohérent pour le suivi thérapeutique pharmacologique du lacosamide. L'heure de la prise de sang depuis la dernière dose doit être consignée.
- Le prélèvement sanguin doit être effectué à l'aide de tubes compatibles avec le suivi thérapeutique pharmacologique (STP).
- Suivre les recommandations du fabricant du tube de prélèvement pour le prélèvement, le traitement et la centrifugation.

- Le document GP44-A4 du CLSI décrit les procédures à suivre pour réduire les artefacts dus au prélèvement et à la manipulation des échantillons pour les tests de laboratoire courants.<sup>13</sup>
- Éviter la formation de mousse et les cycles de congélation/décongélation répétés afin de préserver l'intégrité de l'échantillon entre son prélèvement et son analyse.
- La fibrine, les globules rouges et autres particules peuvent entraîner un résultat erroné. Assurer une centrifugation adéquate.
- La présence de bulles ou de mousse sur les échantillons peut entraîner un prélèvement insuffisant d'échantillon et des résultats erronés.
- Chaque laboratoire doit consulter la documentation disponible et les données internes concernant la stabilité de l'échantillon.
- 
- Les échantillons clarifiés peuvent être stockés jusqu'à une semaine à une température comprise entre 2 et 8 °C. Si les tests sont différés à plus d'une semaine, les échantillons doivent être stockés congelés ( $\leq -20$  °C) jusqu'à quatre semaines avant d'être testés. Des précautions doivent être prises afin de limiter le nombre de cycles de congélation/décongélation.
- **Manipuler tous les échantillons de patient comme s'ils étaient potentiellement infectieux.**

## 8 Procédure

### Matériel fourni

ARK Lacosamide Assay – **REF** 5033-0001-00

### Matériel requis – Fourni séparément

ARK Lacosamide Calibrator – **REF** 5033-0002-00

Contrôles qualité – ARK Lacosamide Control – **REF** 5033-0003-00

### Instruments

Il peut s'avérer nécessaire de transférer les réactifs **R1** et **R2** dans les flacons de réactif spécifiques à l'analyseur avant utilisation. Éviter toute contamination croisée de **R1** et **R2**.

De nombreux analyseurs de biochimie clinique automatisés avec détermination du taux photométrique à 340 nm conviennent. Consulter la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour la programmation du système de dosage ARK Lacosamide Assay, disponible auprès du distributeur ou du service clientèle ARK. Les fiches de protocole d'application qui ont été classées CLIA (essai immunologique par chimiluminescence) ou qui portent le marquage CE ont été vérifiées par le fabricant. Il incombe au laboratoire d'effectuer toutes les validations appropriées pour l'utilisation du dosage avec d'autres paramètres ou analyseurs.

Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour son entretien quotidien.

### **Séquence de dosage**

Pour effectuer ou étalonner le dosage, consulter le manuel de l'opérateur et la fiche d'application spécifiques à l'instrument.

### **Étalonnage**

Effectuer une procédure d'étalonnage complète (6 points) en utilisant ARK Lacosamide Calibrator A, B, C, D, E et F ; calibrateurs de test en double. Vérifier la courbe d'étalonnage sur au moins deux niveaux de contrôle qualité conformément au plan d'assurance qualité de laboratoire établi.

Procéder au réétalonnage chaque fois qu'un nouveau lot de réactifs est utilisé ou que les résultats de contrôle qualité l'exigent (consulter la section **Contrôle qualité** ci-après). Des résultats de contrôle qualité acceptables sont nécessaires pour valider une nouvelle courbe d'étalonnage. Si un nouvel ensemble de réactifs ayant le même numéro de lot est utilisé, valider le système en testant les contrôles.

Selon les données de référence, la validité d'une courbe d'étalonnage stockée est d'au moins 14 jours.

### **Contrôle qualité**

Les laboratoires doivent établir les procédures de contrôle qualité pour ARK Lacosamide Assay. Tous les contrôles qualité requis et les tests doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, nationales et/ou fédérales ou aux conditions d'accréditation. S'assurer que les résultats des contrôles qualité répondent aux critères d'acceptation avant de consigner les résultats des patients.

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent qu'au moins deux niveaux (critères de décision médicale supérieur et inférieur) de contrôle qualité soient testés chaque jour où des prélèvements patient sont analysés et chaque fois qu'un étalonnage est effectué. Surveiller les valeurs de contrôle afin d'identifier les tendances ou variations éventuelles. Si des tendances ou variations sont identifiées, ou si les valeurs ne se situent pas dans la plage spécifiée, examiner tous les paramètres de fonctionnement conformément aux procédures qualité clinique du laboratoire. Contacter le service clientèle pour obtenir de l'aide.

### **Protocole de dilution manuelle**

La plage de mesure de l'essai ARK Lacosamide Assay est comprise entre 0,50 et 24,00 µg/ml. Les échantillons contenant du lacosamide à des concentrations plus élevées (>24,00 µg/ml) sont analysés par dilution dans la plage de mesure. Diluer l'échantillon avec le calibrateur zéro (CAL A). Un facteur de dilution de quatre est recommandé. Multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

$$\text{Facteur de dilution manuelle} = \frac{(\text{Volume d'échantillon} + \text{Volume de CAL A})}{\text{Volume d'échantillon}}$$

## 9 Résultats

Consigner les résultats en µg/ml ou µmol/l. Pour convertir les résultats exprimés en µg/ml en unités µmol/l, multiplier la valeur µg/ml par 3,995. La valeur de lacosamide obtenue doit être utilisée en conjonction avec les autres informations cliniques. Consulter le manuel de l'opérateur spécifique à l'instrument pour les codes d'erreur de résultat éventuels.

La plage thérapeutique du lacosamide n'a pas été établie de manière précise. La plage de référence de 5 µg/ml à 10 µg/ml<sup>2</sup> ou 10 µg/ml à 20 µg/ml<sup>3</sup> a été proposée. *Le dosage doit uniquement être utilisé sur la base des informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres procédures de diagnostic.* Consulter la section **Valeurs attendues**.

## 10 Limites de la procédure

Cet essai est conçu pour être utilisé avec du sérum ; consulter la section **Prélèvement et préparation des échantillons pour analyse**. Il est généralement recommandé d'utiliser systématiquement la même méthode (et la même matrice) pour les soins individuels apportés aux patients en raison des risques de variabilité d'une méthode à une autre. Consulter la section **Valeurs attendues** ci-après.

## 11 Valeurs attendues

Le suivi thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques est utilisé à travers le monde pour individualiser la thérapie médicamenteuse, et diverses recommandations publiées mettent en avant les propriétés spécifiques des antiépileptiques et les caractéristiques de l'épilepsie qui rendent un tel suivi aussi utile.<sup>4-7</sup> La plage thérapeutique du lacosamide n'a pas été établie de manière précise. La plage de référence de 5 µg/ml à 10 µg/ml<sup>2</sup> ou 10 µg/ml à 20 µg/ml<sup>3</sup> a été proposée. Des concentrations stables peuvent être atteintes après 3 jours de traitement.<sup>8</sup> Les concentrations en lacosamide dans le sérum augmentent avec la dose mais ne dépendent pas de l'âge, et sont plus élevées chez la femme que chez l'homme.<sup>9</sup> L'administration en association à la carbamazépine et la phénytoïne (inducteurs des enzymes qui métabolisent les médicaments) peut réduire considérablement les concentrations en lacosamide dans le sérum.<sup>9,10</sup>

Les concentrations médicamenteuses en lacosamide ne doivent pas être le seul moyen de gestion thérapeutique. Le dosage doit être utilisé sur la base des informations obtenues suite aux évaluations cliniques et autres

procédures de diagnostic. Les cliniciens doivent surveiller attentivement les patients lors des ajustements de thérapie et de dosage.

## 12 Caractéristiques de performance spécifiques

Il incombe à chaque laboratoire de vérifier les performances à l'aide des paramètres d'instrument établis pour son analyseur. Les caractéristiques de performance suivantes ont été obtenues sur le système Beckman Coulter AU680.

### Sensibilité

#### Limite de quantification (LDQ)

Les caractéristiques suivantes ont été déterminées d'après le protocole EP17-A2 du CLSI pour l'essai ARK Lacosamide Assay. Les performances peuvent varier en fonction de l'analyseur.

Critère	Lacosamide (µg/ml)
Limite de blanc (LB) ; N = 60 $\mu B + 1,645$ écart-type, où écart-type = 0,000	0,000
Limite de détection (LD) ; N = 60 $LB + 1,652$ écart-type, où écart-type = 0,006	0,010
Limite de quantification (LDQ) ; N = 40 $LDQ - 2$ écart-type > LD Avec récupération et linéarité acceptables	0,40

Chaque laboratoire est chargé de déterminer les critères de consignation des concentrations en lacosamide. La recommandation suivante du protocole EP17-A2 du CLSI peut s'avérer appropriée :

Résultat  $\leq$  LB                      indiquer « analyte non détectée ; concentration < LD »

$LB < \text{Résultat} < LDQ$       indiquer « analyte détectée ; concentration < LDQ »

Résultat  $\geq$  LDQ                      indiquer le résultat mesuré

### Plage de mesure

La plage de mesure analytique de l'essai ARK Lacosamide Assay est comprise entre 0,50 et 24,00 µg/ml. Les échantillons contenant du lacosamide à des concentrations plus élevées (>24,00 µg/ml) peuvent être analysés par dilution dans la plage de mesure pour un résultat quantitatif

ou être consignés en cas de valeur supérieure à la plage de mesure. Consulter la **section 8 Procédure - Protocole de dilution manuelle**.

### Récupération

La récupération analytique a été réalisée en ajoutant du lacosamide concentré dans du sérum humain négatif pour le lacosamide. Un concentré certifié de lacosamide haute pureté a été ajouté volumétriquement à du sérum humain négatif pour le lacosamide, représentant ainsi les concentrations médicamenteuses sur l'ensemble de la plage. 6 réplicats de chaque prélèvement ont été analysés. Les résultats ont été moyennés et comparés à la concentration cible, et le pourcentage de récupération a été calculé.

$$\% \text{ de récupération} = \frac{100 \times \text{Concentration récupérée moyenne}}{\text{Concentration théorique}}$$

Concentration théorique (µg/ml)	Concentration récupérée moyenne (µg/ml)	% de récupération (%)
0,40	0,36	90,4
0,50	0,47	93,3
1,00	1,04	104,2
3,00	3,07	102,3
6,00	6,15	102,6
9,00	8,92	99,1
15,00	14,42	96,1
20,00	21,15	105,8

Pourcentage de récupération moyen : 99,2

### Linéarité

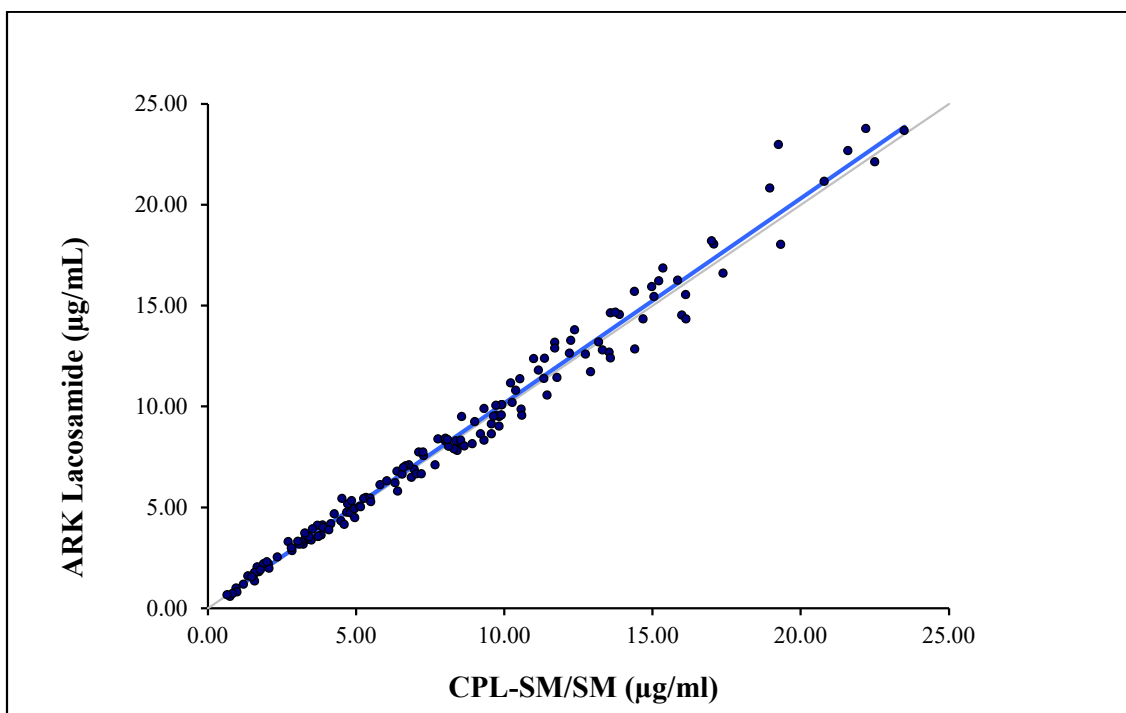
Des études de linéarité ont été menées selon le protocole EP6-A du CLSI. Un prélèvement sérique de 30,00 µg/ml de lacosamide a été préparé et des dilutions ont été effectuées proportionnellement au sérum humain négatif pour le lacosamide. La linéarité à des dilutions spécifiques a été considérée acceptable si la différence de pourcentage était de ±10 % entre les valeurs régressées de premier et second ordre prévues, ou ≤ 0,20 µg/ml à des concentrations ≤ 1,00 µg/ml. Une relation linéaire a été démontrée entre 0,40 et 25,00 µg/ml ( $y = 0,9998x - 0,0170$ ).

Valeur nominale (µg/ml)	Résultats mesurés (µg/ml)	Résultats de 1 <sup>er</sup> ordre prévus	Résultats de 2 <sup>nd</sup> ordre prévus	Différence
0,00	0,00	-0,02	-0,08	S.O.
0,40	0,36	0,38	0,33	-0,05 µg/ml
1,50	1,55	1,48	1,45	-2,0 %
3,00	2,95	2,98	2,98	0,0 %
6,00	5,83	5,98	6,02	0,7 %
9,00	8,91	8,98	9,05	0,7 %
12,00	12,01	11,98	12,05	0,6 %
15,00	15,02	14,98	15,04	0,4 %
18,00	18,11	17,98	18,01	0,2 %
21,00	21,41	20,98	20,97	-0,1 %
25,00	24,55	24,98	24,87	-0,4 %

### Comparaison des méthodes

Des études de comparaison ont été menées selon le protocole EP09-A3 du CLSI. Les résultats de l'essai ARK Lacosamide Assay ont été comparés à ceux de CPL-SM/SM. Une analyse de régression Passing-Bablok a été réalisée pour 150 échantillons sériques avec des concentrations en lacosamide déterminées par CPL-SM/SM comprises entre 0,65 µg/ml et 23,50 µg/ml. Les statistiques de régression Passing-Bablok<sup>11</sup> sont présentées ci-après (avec limites de confiance de 95 %).

Pente	1,01	(0,99 à 1,04)
Ordonnée	0,03	(-0,10 à 0,15)
Coefficient de corrélation (r <sup>2</sup> )	0,98	(0,98 à 0,99)
Nombre d'échantillons	150	



### Précision

La précision a été déterminée tel que décrit dans le protocole EP05-A3 du CLSI. Des contrôles à trois niveaux (1,50, 7,00 et 15,00 µg/mL) et trois échantillons contenant des concentrations équivalentes de lacosamide dans du sérum humain poolé ont été utilisés dans l'étude.

Chaque niveau a été analysé à quatre reprises deux fois par jour pendant 20 jours. Chacun des cycles effectués chaque jour était séparé d'au moins deux heures. Les valeurs en cours de cycle, d'un jour à l'autre, l'écart-type total et le pourcentage de CV ont été calculés. Les résultats sont présentés ci-après. Critères d'acceptation : ≤10 % CV total

Échantillon	N	Moyenne (µg/ml)	Répétabilité En cours de cycle		D'un jour à l'autre		Répétabilité totale	
			Écart-type	CV (%)	Écart-type	CV (%)	Écart-type	CV (%)
<b>ARK Lacosamide Control</b>								
FAIBLE	160	1,55	0,049	3,1	0,049	3,1	0,070	4,5
MOYEN	160	7,13	0,202	2,8	0,204	2,9	0,287	4,0
ÉLEVÉ	160	14,94	0,450	3,0	0,445	3,0	0,664	4,4
<b>Sérum humain</b>								
FAIBLE	160	1,49	0,045	3,0	0,037	2,5	0,058	3,9
MOYEN	160	7,10	0,175	2,5	0,217	3,1	0,283	4,0
ÉLEVÉ	160	15,18	0,456	3,0	0,432	2,8	0,657	4,3

### Substances interférentes

Des études d'interférence ont été menées selon le protocole EP7-A2 du CLSI. Les concentrations cliniquement élevées des substances potentiellement interférentes suivantes dans le sérum avec niveaux de lacosamide connus (2,0 et 15,0 µg/ml) ont été évaluées. Chaque échantillon a été analysé à l'aide de l'essai ARK Lacosamide Assay, avec un contrôle sérique du lacosamide. La mesure du lacosamide présentait une erreur ≤10 % en présence de substances interférentes aux niveaux testés.

Substance interférente	Concentration interférente	Pourcentage de récupération (%)	
		2,0 µg/ml de lacosamide	15,0 µg/ml de lacosamide
Albumine	12 g/dl	99,8	101,7
Bilirubine - conjuguée	70 mg/dl	97,3	96,5
Bilirubine - non conjuguée	70 mg/dl	101,1	98,3
Cholestérol	600 mg/dl	95,8	100,1
Gammaglobuline	12 g/dl	103,5	98,5
Hémoglobine	1000 mg/dl	101,0	101,6
Facteur rhumatoïde	1 000 UI/ml	97,3	96,8
Triglycérides	1000 mg/dl	97,9	96,2
Acide urique	30 mg/dl	102,5	96,6

### Spécificité

#### *Métabolisme*

Le lacosamide est principalement éliminé de la circulation générale par excrétion rénale et biotransformation. Après une administration par voie orale et intraveineuse, 95 % environ du lacosamide administré est retrouvé dans les urines et moins de 0,5 % dans les matières fécales. Les principaux composants excrétés sont du lacosamide normal (environ 40 % de la dose), son métabolite O-desméthyl (environ 30 %), et une fraction polaire de structure inconnue (environ 20 %). L'exposition plasmatique du principal métabolite humain, le O-desméthyl-lacosamide, est équivalente à environ 10 % de celle du lacosamide. Ce métabolite n'a pas d'activité pharmacologique connue.<sup>1,12</sup>

#### *Métabolite*

La réactivité croisée du métabolite O-desméthyl lacosamide (5,0 µg/ml ou 30,0 µg/ml) dans ARK Lacosamide Assay n'est pas cliniquement significative (≤ 3,0 % de réactivité croisée). Le lacosamide (2,0 µg/ml ou 15,0 µg/ml dans le sérum

humain) a été testé en l'absence et en présence du métabolite à des concentrations de métabolites supérieures à celles prévues.

O-desméthyl lacosamide ( $\mu\text{g/mL}$ )	Lacosamide mesuré en l'absence/présence de métabolite ( $\mu\text{g/ml}$ )			
	Lacosamide (2,0 $\mu\text{g/ml}$ )		Lacosamide (15,0 $\mu\text{g/ml}$ )	
	Métabolite absent	Métabolite présent	Métabolite absent	Métabolite présent
5,0	2,18	2,23	Non testé	
30,0	Non testé		15,51	16,40

### **Reactivité croisée**

Les composés mentionnés ci-après n'ont pas interféré avec l'essai ARK Lacosamide Assay lors des tests en présence de lacosamide (2,0  $\mu\text{g/ml}$  et 15,0  $\mu\text{g/ml}$ ). Les niveaux testés étaient équivalents ou supérieurs aux concentrations physiologiques ou pharmacologiques maximales. Les concentrations en lacosamide des prélèvements contenant une substance interférente ont été comparées au niveau de lacosamide dans un contrôle sérique normal.

Composé	Conc. testée ( $\mu\text{g/mL}$ )	Composé	Conc. testée ( $\mu\text{g/mL}$ )
Acétaminophène	200	Lincomycine	1000
Acétazolamide	100	Méphénytoïne	100
Acide acétylsalicylique	1000	Mésoridazine	10
Amikacine	100	Méthicilline	250
Amitriptyline	20	Naproxène	600
Amoxapine	10	Néomycine	1000
Amphotéricine B	100	Niacine	100
Ampicilline	100	Nitrazépam	20
Acide ascorbique	100	Nortriptyline	20
Baclofène	100	Olanzapine	10
Bupropion	10	Oxcarbazépine	100
Caféine	100	Paroxétine	10
Carbamazépine	100	2-phényl-2-éthyl- malonamide (PEMA)	1000
Chloramphénicol	250	Pénicilline V	100
Chlorpromazine	10	Perphénazine	100
Citalopram	10	Phénobarbital	200
Clobazam	100	Phénytoïne	200
Clonazépam	10	Prégabaline	200
Cyclosporine A	40	Primidone	100
Diazépam	20	Procaïnamide	100
Digoxine	10	Prochloropérazine	10
Doxépine	10	Ranitidine	100
Érythromycine	200	Rifampicine	100

Composé	Conc. testée (µg/mL)	Composé	Conc. testée (µg/mL)
Éthanol	4 000 (0,4 %)	Rispéridone	10
Éthotoïne	100	Sertraline	100
Éthosuximide	250	Spectinomycine	100
Felbamate	250	Stiripentol	100
Fluoxétine	10	Sulfaméthoxazole	400
Furosémide	100	Théophylline	200
Gentamycine	100	Thioridazine	10
Halopéridol	10	Tobramycine	100
Héparine	200 U/ml	Tiagabine	200
Ibuprofène	500	Topiramate	250
Imipramine	10	Triméthoprim	40
Kanamycine A	200	Acide valproïque	600
Gabapentine	200	Vancomycine	250
Lamotrigine	400	Vigabatrine	150
Lévétiracétam	400	Zonisamide	400
Lidocaïne	100		

### 13 Références

1. Prescribing information. 2020. VIMPAT® UCB Inc. Smyrna, GA.
2. Kellinghaus, C. 2009. Lacosamide as treatment for partial epilepsy: Mechanisms of action, pharmacology, effects, and safety. *Ther Clin Risk Manag* **5**:757–766.
3. Greenaway, C. et al. 2010. A high-performance liquid chromatography assay to monitor the new antiepileptic drug lacosamide in patients with epilepsy. *Ther Drug Monit* **32**:448– 452.
4. Johannessen, S. I. et al. 2003. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **25**:347-363.
5. Patsalos, P. N. et al. 2008. Antiepileptic drugs—best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE commission on therapeutic strategies. *Epilepsia* **49**:1239–1276.
6. Krasowski, M. 2010. Therapeutic drug monitoring of the newer anti-epilepsy medications. *Pharmaceuticals (Basel)* **3**:1909–1935.
7. Brandt, C. and T. W. May. 2011. Therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs. *J Lab Med* **35**:161–169.
8. Chung, S. S. 2010. Lacosamide: new adjunctive treatment option for partial-onset seizures. *Expert Opin Pharmacother* **11**:1595–1602.
9. Markoula, S. et al. 2014. Lacosamide serum concentrations in adult patients with epilepsy: The Influence of Gender, Age, Dose, and Concomitant Antiepileptic Drugs. *Ther Drug Monit* **36**:494-498.

10. Contin, M. and F. Albani. 2013. Lacosamide therapeutic monitoring in patients with epilepsy: Effect of concomitant antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* **35**:849-52.
11. Bablok, W. et al. 1988. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* **26**:783 – 790.
12. Bialer, M. et al. 2007. Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the eighth Eilat conference (Eilat VIII). *Epilepsy Res* **73**:1–52.
13. CLSI. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010

## 14 Marques commerciales

**ARK<sup>TM</sup>** est une marque commerciale de ARK Diagnostics, Inc.

Tous les autres noms de marque ou de produit sont des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.



**ARK Diagnostics, Inc.**  
**Fremont, CA 94538 USA**

Révision : May 2026  
1600-0391-00FR Rév. 05